

氏 名	宮 原 義 典
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3252 号
学位授与の日付	平成18年9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction (単層間葉系幹細胞シートを用いた心筋梗塞治療)
論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 許 南浩 助教授 草野 研吾

#### 学位論文内容の要旨

間葉系幹細胞は心筋細胞及び血管内皮細胞への分化能を持ち、培養上で容易に増殖させることが出来る体性幹細胞である。ラット脂肪由来の間葉系幹細胞を温度応答性培養皿上で培養し、単層間葉系幹細胞シートを作製、これをラット慢性心筋梗塞モデルの菲薄化した前壁梗塞巣の心外膜面に貼付し、その治療効果を検討した。移植細胞シートは心筋表面に速やかに接着し、シート内部に血管系を構築、心筋分化を伴いながら増殖し、約 600  $\mu\text{m}$  にも及ぶ厚い組織が再生された。この壁厚の増大により、心拡大が抑制され、血行動態と生命予後が著明に改善された。また、間葉系幹細胞シートは血管新生因子を大量に分泌するため、自己の生着・増殖及び血管内皮細胞への分化を促進するだけでなく、ホスト組織に対しても広範囲にパラクライン効果を及ぼすことが出来る。脂肪由来間葉系幹細胞シート移植は、心筋梗塞後の心不全の進行を遅らせ、生命予後を著明に改善しうる治療法となる可能性がある。

#### 論文審査結果の要旨

間葉系幹細胞は心筋細胞および血管内皮細胞への分可能をもち、培養条件下で容易に増殖させることが出来る体性幹細胞である。ラット脂肪由来間葉系幹細胞を温度応答性培養皿上で培養し、単層間葉系幹細胞シートを作成しラット慢性心筋梗塞モデルの前壁梗塞巣の心外膜面に貼付し、シート内部に血管系を構築、心筋分化を伴いながら増殖し約 600  $\mu\text{m}$  の組織が再生した。移植 4 週間後、心拡大が抑制され、血行動態と生命予後が著しく改善された。以上より、脂肪由来間葉系幹細胞シート移植は、心筋梗塞後の心不全の進行を遅らせ、生命予後を著明に改善しうる治療法となる可能性を示した価値ある業績である。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。